

KONSULTRAPPORT

Modellbaserad analys av mat vid diabetes

- En tillämpning av den hälsoekonomiska modellen IHE DCM för att skatta långsiktiga hälsoutfall av förändrad riskfaktorprofil

Kristoffer Nilsson, kristoffer.nilsson@ihe.se

Institutet för Hälso- och Sjukvårdsekonomi (IHE)
Lund, Sverige

2021-09-10

Sammanfattning

Den hälsoekonomiska modellen (the Swedish Institut for Health Economics Diabetes Cohort Model (IHE DCM)) användes för att skatta långsiktiga hälsoutfall av förändrad riskfaktorprofil vid en intervention bestående av diet och träning (Intensiv kostbehandling (låg fett) och fysisk aktivitet jämfört med vanlig behandling). Den simulerade kohortens karakteristika vid baslinjen motsvarar en kohort med nydiagnosticerad typ 2 diabetes. Tre scenarier simulerades med olika antaganden kring varaktigheten på effekterna i biomarkörerna systoliskt blodtryck, total kolesterol, HDL kolesterol, triglycerider. Effekten på BMI kvarstår i 8 år i alla simuleringarna på grund av evidens för effekt på vikt på lång sikt.

- Scenario 1 (effekten kvarstår i ett år),
- Scenario 2 (effekten kvarstår i 4 år),
- Scenario 3 (effekten kvarstår i 8 år).

Simulering av Scenario 1-3 utfördes med både NDR och UKPDS riskekvationer för makrovaskulära händelser. Alla resultat i levnadsår och kvalitetsjusterade levnadsår är diskonterade med 3% diskonteringsränta. Alla resultat visas per 10 000 personer.

Tabell 4 och Tabell 5 visar sammanfattande resultat från simuleringarna i form av antal vunna levnadsår och kvalitetsjusterade levnadsår per 10 000 personer efter 40 år. Totalt resulterade interventionen i 406-513 vunna levnadsår per 10 000 personer vid simulering med NDR och 468-548 vunna levnadsår per 10 000 personer vid simulering med UKPDS för de tre scenarierna. Vinsten i kvalitetsjusterade levnadsår var större, särskilt om man räknar med den direkta effekten som kom från sänkt BMI, 1129-1201 vunna kvalitetsjusterade levnadsår per 10 000 personer vid simulering med NDR och 1156-1209 vunna kvalitetsjusterade levnadsår per 10 000 personer vid simulering med UKPDS. Eftersom sänkning i BMI gav en relativt stor direkt effekt på kvalitetsjusterade levnadsår så redvisas resultaten både med och utan direkta livskvalitet-effekter från BMI.

Simulering med UKPDS riskekvationer gav något större hälsovinster än simulering med NDR, främst på grund av en högre överlevnad i båda behandlingsarmarna vid simuleringen med UKPDS. Simulering med NDR gav dock något större hälsovinster från makrovaskulära händelser jämfört med simulering med UKPDS (detta kan ses vid jämförelse mellan till exempel Tabell 7 och Tabell 16 i resultatkapitlet).

Tabell 1. Sammanfattande resultat från simuleringar med NDR makrovaskulära riskekvationer

	Hälsovinst (NDR)		
	Scenario 1	Scenario 2	Scenario 3
Vunna levnadsår	406	438	513
Vunna Kvalitetsjusterade levnadsår			
Exklusive direkt effekt av BMI	465	489	540
Inklusive direkt effekt av BMI	1129	1152	1201

Tabell 2. Sammanfattande resultat från simuleringar med UKPDS makrovaskulära riskekvationer

	Hälsovinst (UKPDS)		
	Scenario 1	Scenario 2	Scenario 3
Vunna Levnadsår	468	501	548
Vunna Kvalitetsjusterade levnadsår			
Exklusive direkt effekt av BMI	495	519	551
Inklusive direkt effekt av BMI	1156	1179	1209

Mer detaljerade resultat presenteras för alla scenarier i resultatkapitlet. Dessar resultat inkluderar för varje scenario:

- En tabell med totalt antal levnadsår och kvalitetsjusterade levnadsår för båda behandlingsarmarna (samt skillnaden mellan dom) efter 40 år för en kohort med 10 000 personer,
- En tabell med en redovisning av hur många kvalitetsjusterade levnadsår i båda behandlingsarmarna (samt skillnaden mellan dom) som kan härledas till respektive typ av komplikation i simuleringen.
- En stor tabell med kumulativ incidens av modellens hälsostadier (med engelska rubriker) efter 10, 20, 30 och 40 år i simuleringen. För stroke och hjärinfarkt (myocardial infarction) visas här totalt antal individer som har fått en första händelse av komplikationen samt antal individer som har fått ytterligare händelser av komplikationen.

Generellt kan man se att en stor del (knappt hälften) av de totala kvalitetsjusterade levnadsåren kom från en direkt nyttovinst av sänkt BMI. Sett till både kumulativ incidens och kvalitetsjusterade levnadsår gav interventionen störst effekt bland de mikrovaskulära komplikationerna, vilka i modellen drivs av HbA1c.

Metodkapitlet (2. Metod) ger en sammanfattning av antaganden kring behandling över tid, kohortens karakteristika vid baslinjen samt behandlingseffekter av interventionen. Resultatkapitlet (3. Resultat) visar detaljerade resultat för alla scenarier, dels vid simulering med NDR riskekvationer och dels med simulering med UKPDS riskekvationer.

Innehållsförteckning

Sammanfattning	2
1. Metod	6
1.1 Den hälsoekonomiska simuleringsmodellen	6
1.2 Behandling	7
1.3 Modelldata.....	7
1.3.1 Kohortkaraktistika.....	7
1.3.2 Behandlingseffekter.....	10
1.3.3 Livskvalitetvikter	10
2. Resultat.....	12
2.1 Nydiagnosticerad kohort, simulering med NDR.....	13
2.1.1 Scenario 1	13
2.1.2 Scenario 2.....	15
2.1.3 Scenario 3.....	17
2.2 Nydiagnosticerad kohort, simulering med UKPDS	19
2.2.1 Scenario 1	19
2.2.2 Scenario 2.....	21
2.2.3 Scenario 3.....	23
3. Referenser.....	25

1. Metod

Levnadsår och kvalitetsjusterade levnadsår diskonterades med 3% diskonteringsränta i simuleringarna.

1.1 Den hälsoekonomiska simuleringsmodellen

The IHE Diabetes Cohort Model användes för att skatta skatta långsiktiga hälsoutfall av förändrad riskfaktorprofil vid en intervention bestående av diet och träning (Intensiv kostbehandling (låg fett) och fysisk aktivitet jämfört med vanlig behandling). I modellen representeras diabetesjukdomen av hälsotillstånd som speglar viktiga mikro- och makrovaskulära diabeteskomplikationer samt död. Mikrovasculära komplikationer i modellen omfattar flera stadier av diabetesretinopati, njursjukdom och neuropati samt perifer vaskulär sjukdom. Makrovaskulära komplikationer i modellen består av hjärtinfarkt, stroke, ischemisk hjärtsjukdom samt hjärtsvikt.

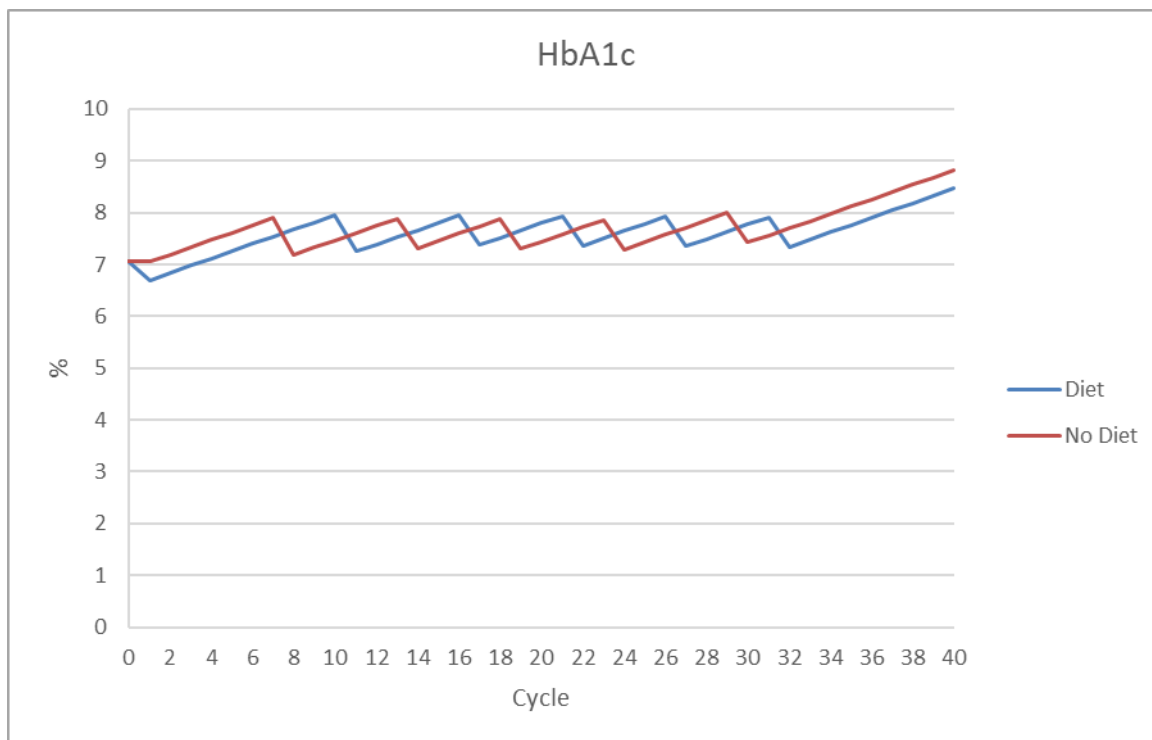
Utveckling och progression av diabeteskomplikationer sker via två parallella Markovkedjor som beskriver de mikrovasculära och de makrovaskulära diabeteskomplikationerna separat. För hjärtinfarkt och stroke innehåller modellen en risk att kunna drabbas mer än en gång.

Modellen kan göra prognoser för kostnader och livskvalitet för en kohort i ett upp till 40 år långt tidsperspektiv. Kohorten beskrivs vid modellstart av ett stort antal demografiska och kliniska faktorer. Modellen jämför två behandlingsregimer som användaren definierar själv utifrån hur dessa påverkar biomarkörer såsom HbA1c, blodtryck, blodfetter och BMI.

Modellen har validerats noggrant i enlighet med rekommendationerna för modellvalidering utfärdade av International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR) och Society for Medical Decision Making (SMDM). Två valideringar har publicerats i vetenskapliga tidskrifter, en extern validering samt en så kallad kors-validering där resultat jämfördes mellan kohortmodellen och en mikrosimuleringsmodell för diabetes [1, 2]. Modellen har tidigare använts för att undersöka kostnadseffektivitet i samband med subventionsansökningar för nya diabetesläkemedel i Norge [3] och i Sverige [4-6]. Den har också använts för att undersöka kostnadseffektivitet av diabetesbehandlingar i publicerade vetenskapliga studier [7-12]. Modellen har också använts av Socialstyrelsen vid utformningen av nationella riktlinjer för behandling av diabetes [13].

1.2 Behandling

Simuleringarna använder en årlig linjär progression i HbA1c på 0.14% baserat på ADOPT-studien [14]. Kohortens startbehandling antas vara metformin. När kohortens HbA1c passerar en tröskel på 8% så intensifieras behandlingen med tillägg av insulin (upp till 5 gånger, enligt Figur 1).



Figur 1. Exempel på simulerad progression i HbA1c för de två jämförelsearmarna.

1.3 Modelldata

1.3.1 Kohortkaraktäristika

Nedan presenteras kohortkaraktäristika dels för en svensk totalpopulation med typ 2 diabetes, och dels för en svensk population med nydiagnosticerad typ 2 diabetes. Den nydiagnosticerade populationen användes i modellsimuleringarna.

1.3.1.1 Hela populationen med typ 2 diabetes

Table 1. Kohortkaraktistika hela populationen med typ 2 diabetes

	Medelvärde	Källa
Age, years	68	Eliasson 2019 [15]
Female	43%	Eliasson 2019 [15]
Diabetes duration, years	10	Eliasson 2019 [15]
Smoker	13%	Eliasson 2019 [15]
History of Atrial Fibrillation	13%	Eliasson 2019 [15]
Glycated Hemoglobin (HbA1c), %	7.06	Eliasson 2019 [15]
Systolic Blood Pressure (SBP), mmHg	134.37	Eliasson 2019 [15]
Diastolic Blood Pressure (DBP), mmHg	76.64	Eliasson 2019 [15]
Total Cholesterol (TC), mmol/L	4.56	Eliasson 2019 [15]
Low Density Lipoprotein (LDL), mmol/L	2.49	Eliasson 2019 [15]
High Density Lipoprotein (HDL), mmol/L	1.27	Eliasson 2019 [15]
Triglycerides (TG), mmol/L	1.90	Eliasson 2019 [15]
Body Mass Index (BMI), kg/m ²	29.93	Eliasson 2019 [15]
Heart Rate (HR), bpm	72.00	Hayes 2013 [16]
White Blood Cell Count (WBC), 1x10 ⁶	6.91	Adler 2002 [17]
Estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR), ml/min/1.73m ²	77.80	Eliasson 2019 [15]

Table 2. Prevalens av komorbiditeter vid baslinje hela populationen med typ 2 diabetes

	Medelvärde	Källa
Complication at baseline		
Background Retinopathy	22.5%	Heintz 2011 [18]
Proliferative Retinopathy	1.3%	Heintz 2011 [18]
Macular Edema	2.6%	Heintz 2011 [18]
Proliferative Retinopathy & Macular Edema	1.1%	Heintz 2011 [18]
Severe Visual Loss	0.0%	Antagande
Symptomatic Neuropathy	25.0%	Kärvestedt 2011 [19]
Peripheral Vascular Disease (PVD)	4.9%	Eliasson 2019 [15]
Lower Extremity Amputation (LEA)	0.7%	Eliasson 2019 [15]
Microalbuminuria	22.9%	Eliasson 2019 [15]
Macroalbuminuria	4.7%	Eliasson 2019 [15]
End Stage Renal Disease (ESRD)	0.0%	Antagande
Ischemic Heart Disease (IHD)	20.8%	Eliasson 2019 [15]
Myocardial Infarction (MI)	9.9%	Eliasson 2019 [15]
Stroke	7.8%	Eliasson 2019 [15]
Heart Failure	9.3%	Eliasson 2019 [15]

1.3.1.2 Nydiagnosticerad kohort (användes i simuleringen)

Table 3. Kohortkaraktistika nydiagnosticerad kohort

	Medelvärde	Källa
Age, years	63	NDR knappen 2020*
Female	43%	Eliasson 2019 [15]
Diabetes duration, years	1	Antagande*
Smoker	13%	Eliasson 2019 [15]
History of Atrial Fibrillation	13%	Eliasson 2019 [15]
Glycated Hemoglobin (HbA1c), %	6.57	NDR knappen 2020*
Systolic Blood Pressure (SBP), mmHg	132.90	NDR knappen 2020*
Diastolic Blood Pressure (DBP), mmHg	79.50	NDR knappen 2020*
Total Cholesterol (TC), mmol/L	4.60	NDR knappen 2020*
Low Density Lipoprotein (LDL), mmol/L	2.30	NDR knappen 2020*
High Density Lipoprotein (HDL), mmol/L	1.27	Eliasson 2019 [15]
Triglycerides (TG), mmol/L	1.90	Eliasson 2019 [15]
Body Mass Index (BMI), kg/m ²	30.90	NDR knappen 2020*
Heart Rate (HR), bpm	72.00	Hayes 2013 [16]
White Blood Cell Count (WBC), 1x10 ⁶	6.91	Adler 2002 [17]
Estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR), ml/min/1.73m ²	77.80	Eliasson 2019 [15]

* personer med 0-2 års duration av diabetes

Table 4. Prevalens av komorbiditeter vid baslinje nydiagnosticerad kohort

	Medelvärde	Källa
Complication at baseline		
Background Retinopathy	13.4%	NDR knappen 2020*
Proliferative Retinopathy	0.0%	Antagande
Macular Edema	0.0%	Antagande
Proliferative Retinopathy & Macular Edema	0.0%	Antagande
Severe Visual Loss	0.0%	Antagande
Symptomatic Neuropathy	0.0%	Antagande
Peripheral Vascular Disease (PVD)	4.9%	Eliasson 2019 [15]
Lower Extremity Amputation (LEA)	0.0%	Antagande
Microalbuminuria	11.9%	NDR årsrapport 2014
Macroalbuminuria	4.7%	Eliasson 2019 [15]
End Stage Renal Disease (ESRD)	0.0%	Antagande
Ischemic Heart Disease (IHD)	12.5%	Edqvist 2018 [20]
Myocardial Infarction (MI)	6.8%	Edqvist 2018 [20]
Stroke	3.9%	Edqvist 2018 [20]
Heart Failure	3.7%	Edqvist 2018 [20]

* diabetesretinopati, personer med 0-2 års duration av diabetes

1.3.2 Behandlingseffekter

Interventionens (intensiv kostbehandling (låg fett) och fysisk aktivitet jämfört med vanlig behandling) behandlingseffekter är tagna från SBU:s litteraturgenomgång. Effekter med evidensgrad ”mycket låg” användes överlag ej i modellen. Litteraturgenomgången fann en effekt på BMI (-1.61) efter 12 månader men det fanns endast mycket låg evidensgrad för effekter vid längre uppföljningstid. Däremot fann man en effekt på vikt efter både 4 år (-4.1 kg) och 8 år (-3.3 kg). Därför har vi i simuleringen låtit effekten på BMI ligga kvar i 8 år för att sedan försvinna helt. Varaktigheten på effekterna i de övriga biomarkörerna systoliskt blodtryck (SBP), total kolesterol (TC), HDL kolesterol (HDL), triglycerider (TG) varierades i tre olika scenarier:

- Scenario 1 (effekten kvarstår i ett år),
- Scenario 2 (effekten kvarstår i 4 år),
- Scenario 3 (effekten kvarstår i 8 år).

Litteraturgenomgången fann en effekt på systoliskt blodtryck (-1.37) och total kolesterol (-0.18) efter 6 månader, men det fanns endast mycket låg evidensgrad för effekter efter längre uppföljningstid. Eftersom modellens cykler är på årsbasis så användes de något lägre effekterna som motsvarade 12 månaders uppföljningstid (systoliskt blodtryck -1.15 och total kolesterol -0.12).

Tabell 3. Behandlingseffekter

	Diet	Tillägg av insulin	
		Första tillfället	Efterföljande tillfällen
HbA1c, %	-0.36	-0.85	-0.71
SBP, mmHg	-1.15 *	-	-
TC, mmol/L	-0.12 *	-	-
HDL, mmol/L	-0.05 *	-	-
TG, mmol/L	-0.15 *	-	-
BMI, kg/m ²	-1.61 (under 8 år)	0.34	0.25
Non-severe hypoglycemia	-	1.98	2.60
Severe hypoglycemia	-	0.005	0.021

Behandlingseffekter för diet är baserade på SBU:s litteraturgenomgång

Behandlingseffekter för insulin är baserade på Willis 2017 (basal insulin 0.1 IU / kg)

* Tre scenarier med olika varaktighet av effekt simulerades: 1 år, 4 år, 8 år.

1.3.3 Livskvalitetvikt

Livskvalitetviktorna i de olika hälsostadierna i modellen baserades på de vikter som användes i en tidigare publicerad applikation av modellen i Sverige [9]. Modellen beräknar livskvalitet som summan av en underliggande livskvalitetvikt (”baseline QoL”) och dekrement från mikro-och

makrovaskulära komplikationer, ålder, kön, diabetes duration och övervikt (definierat som BMI över 25). Denna konstruktionen är särskilt passande när input data kommer från en regressionsanalys – man kan då använda skattningar av interceptet och koefficienter som input data för underliggande livskvalitet och dekrement. Nyttodekrementet för övervikt (-0.006) appliceras för varje BMI-enhet över 25. Som räkneexempel, om kohortens BMI är 30 så blir nyttodekrementet -0.03 (beräknat som $0.006 \times (30-25)$).

Table 5. Hälsorelaterad livskvalitet vid diabetes

	Livskvalitet	Källa*
Baseline QoL	0.817	Kiadaliri 2014 [21]
Diabetic complications		
Background retinopathy or macular edema	-0.012	Kiadaliri 2014 [21]
Proliferative diabetic retinopathy	-0.012	Kiadaliri 2014 [21]
Macular edema and proliferative diabetic retinopathy	-0.012	Kiadaliri 2014 [21]
Severe visual loss	-0.057	Kiadaliri 2014 [21]
Symptomatic Neuropathy	-0.084	Bagust 2005 [22]
Peripheral Vascular Disease	-0.061	Bagust 2005 [22]
Lower Extremity Amputation	-0.272	Bagust 2005 [22]
Macroalbuminuria	-0.048	Bagust 2005 [22]
End-stage renal disease	-0.175	Bagust 2005 [22]
Ischemic heart disease	-0.052	Kiadaliri 2014 [21]
Myocardial infarction, year of event	-0.022	Kiadaliri 2014 [21]
Stroke	-0.111	Kiadaliri 2014 [21]
Heart Failure	-0.082	Kiadaliri 2014 [21]
Population characteristics		
Age, per 10 years	-0.024	Bagust 2005 [22]
Obesity, per 1 BMI over 25	-0.006	Kiadaliri 2014 [21]
Hypoglycemic events		
	QALY decrements	
Non-severe hypoglycemia	-0.004	Evans 2013 [23]
Severe hypoglycemia	-0.053	Evans 2013 [23]

* Uppsättningen av indputdata för livskvalitet är baserad på en tidigare publicerad applikation av modellen i Sverige av Ericsson och Fridhammar 2019 [9].

Hypoglykemiers effekt på livskvalitet appliceras direkt som kvalitetsjusterade levnadsår och multipliceras med antal händelser varje modellcykel.

2. Resultat

Tre scenarier simulerades med olika antaganden kring varaktigheten på effekterna i biomarkörerna systoliskt blodtryck, total kolesterol, HDL kolesterol, triglycerider.

- Scenario 1 (effekten kvarstår i ett år),
- Scenario 2 (effekten kvarstår i 4 år),
- Scenario 3 (effekten kvarstår i 8 år).

Simulering av Scenario 1-3 utfördes med både NDR och UKPDS riskekvationer för makrovaskulära händelser.

Levnadsår och kvalitetsjusterade levnadsår är diskonterade med 3% diskonteringsränta.

Tabell 4 och Tabell 5 visar sammanfattande resultat från simuleringarna i form av antal vunna levnadsår och kvalitetsjusterade levnadsår. Eftersom sänkning i BMI ger en stor direkt effekt på kvalitetsjusterade levnadsår visas resultat både med och utan direkta livskvalitet-effekter från BMI.

Tabell 4. Sammanfattande resultat från simuleringar med NDR makrovaskulära riskekvationer

	Hälsovinst (NDR)		
	Scenario 1	Scenario 2	Scenario 3
Vunna levnadsår	406	438	513
Vunna Kvalitetsjusterade levnadsår			
Exklusive direkt effekt av BMI	465	489	540
Inklusive direkt effekt av BMI	1129	1152	1201

Tabell 5. Sammanfattande resultat från simuleringar med UKPDS makrovaskulära riskekvationer

	Hälsovinst (UKPDS)		
	Scenario 1	Scenario 2	Scenario 3
Vunna Levnadsår	468	501	548
Vunna Kvalitetsjusterade levnadsår			
Exklusive direkt effekt av BMI	495	519	551
Inklusive direkt effekt av BMI	1156	1179	1209

2.1 Nydiagnosticerad kohort, simulering med NDR

2.1.1 Scenario 1

Tabell 6 visar totalt antal levnadsår och kvalitetsjusterade levnadsår efter 40 år för en kohort med 10 000 personer med diet och utan diet, samt hälsovinsten beräknad som skillnaden mellan behandlingsarmarna.

Tabell 6. *Levnadsår och kvalitetsjusterade levnadsår (per 10 000 personer)*

	Med diet	Utan diet	Hälsovinst
Levnadsår	126951	126546	406
Kvalitetsjusterade levnadsår			
Exklusive direkt effekt av BMI	70276	69811	465
Inklusive direkt effekt av BMI	66340	65211	1129

Tabell 7 visar antal kvalitetsjusterade levnadsår särredovisat per kategori, efter 40 år för en kohort med 10 000 personer med diet och utan diet, samt hälsovinsten beräknad som skillnaden mellan behandlingsarmarna. De kvalitetsjusterade levnadsåren från de olika kategorierna summeras till totalt antal kvalitetsjusterade levnadsår i den nedersta raden i tabellen.

Tabell 7. *Kvalitetsjusterade levnadsår uppdelat per kategori (per 10 000 personer)*

	Med diet	Utan diet	Hälsovinst
Överlevnad, ojusterat för komplikationer *	77754	77519	235
BMI	-3936	-4600	664
Hypoglykemi	-336	-441	105
Mikrovaskulära komplikationer	-3006	-3088	82
Makrovaskulära komplikationer	-4136	-4178	42
Totalt	66340	65211	1129

* Dock justerat för diabetes, ålder, kön och diabetesduration.

Tabell 8 visar kumulativ incidens av komplikationer efter 10, 20, 30 och 40 år i modellsimuleringen för en kohort med diet och utan diet, samt hälsovinsten beräknad som en kvot av kumulativ incidens mellan de två behandlingsarmarna. Den första kolumnen i tabellen visar prevalens vid start av simuleringen, baserad på kohortens baskaraktäristika.

Tabell 8. Kumulativ incidens av komplikationer för intervention och jämförelsearm, samt jämförande kvot. Per 10 000 personer.

	Baslinje	År 10			År 20			År 30			År 40		
		Med diet	Utan diet	Kvot	Med diet	Utan diet	Kvot	Med diet	Utan diet	Kvot	Med diet	Utan diet	Kvot
Mortality													
Overall Mortality		2083	2101	0.99	6196	6234	0.99	9366	9381	1.00	9983	9984	1.00
Cardiovascular Event Mortality*		592	607	0.98	2049	2072	0.99	3087	3102	1.00	3262	3272	1.00
Microvascular Complications													
Eye Disease													
Background Retinopathy	1340	234	383	0.61	620	781	0.79	746	915	0.82	759	930	0.82
Proliferative Retinopathy	0	7	10	0.70	27	33	0.81	37	44	0.83	38	45	0.83
Macular Edema	0	521	569	0.92	909	993	0.92	1031	1123	0.92	1044	1137	0.92
Proliferative Retinopathy & Macular Edema	0	3	4	0.68	22	27	0.81	36	43	0.83	38	46	0.84
Severe Visual Loss	0	59	63	0.93	200	218	0.92	271	295	0.92	280	305	0.92
Lower Extremity Disease													
Symptomatic Neuropathy	0	155	203	0.77	302	353	0.86	346	397	0.87	350	402	0.87
Peripheral Vascular Disease	492	1581	1577	1.00	2440	2427	1.01	2690	2671	1.01	2714	2694	1.01
Lower Extremity Amputation	0	235	240	0.98	598	613	0.98	802	821	0.98	826	844	0.98
Kidney Disease													
Microalbuminuria	1190	584	685	0.85	1084	1184	0.92	1246	1346	0.93	1263	1363	0.93
Macroalbuminuria	473	120	181	0.66	343	418	0.82	439	521	0.84	451	534	0.84
End Stage Renal Disease	0	19	20	0.96	158	172	0.92	269	294	0.92	282	306	0.92
Macrovascular Complications													
Ischemic Heart Disease	1250	738	771	0.96	1564	1593	0.98	1848	1873	0.99	1873	1897	0.99
First Myocardial Infarction	680	563	582	0.97	1708	1733	0.99	2393	2413	0.99	2497	2515	0.99
Second or Subsequent Myocardial Infarction	0	232	233	0.99	458	462	0.99	594	598	0.99	617	619	1.00
First Stroke	390	583	599	0.97	1711	1732	0.99	2330	2346	0.99	2421	2437	0.99
Second or Subsequent Stroke	0	221	221	1.00	588	594	0.99	834	840	0.99	870	874	1.00
Heart Failure	370	615	675	0.91	2371	2444	0.97	3308	3369	0.98	3415	3475	0.98
Cardiovascular Disease*	1043	1050	1081	0.97	3002	3039	0.99	4022	4049	0.99	4161	4185	0.99

* Kardiovaskulär händelse definierad som stroke och/eller hjärtinfarkt

2.1.2 Scenario 2

Tabell 6 visar totalt antal levnadsår och kvalitetsjusterade levnadsår efter 40 år för en kohort med 10 000 personer med diet och utan diet, samt hälsovinsten beräknad som skillnaden mellan behandlingsarmarna.

Tabell 9. *Levnadsår och kvalitetsjusterade levnadsår (per 10 000 personer)*

	Med diet	Utan diet	Hälsovinst
Levnadsår	126983	126546	438
Kvalitetsjusterade levnadsår			
Exklusive direkt effekt av BMI	70300	69811	489
Inklusive direkt effekt av BMI	66363	65211	1152

Tabell 7 visar antal kvalitetsjusterade levnadsår särredovisat per kategori, efter 40 år för en kohort med 10 000 personer med diet och utan diet, samt hälsovinsten beräknad som skillnaden mellan behandlingsarmarna. De kvalitetsjusterade levnadsåren från de olika kategorierna summeras till totalt antal kvalitetsjusterade levnadsår i den nedersta raden i tabellen.

Tabell 10. *Kvalitetsjusterade levnadsår uppdelat per kategori (per 10 000 personer)*

	Med diet	Utan diet	Hälsovinst
Överlevnad, ojusterat för komplikationer *	77773	77519	254
BMI	-3937	-4600	663
Hypoglykemi	-336	-441	105
Mikrovaskulära komplikationer	-3006	-3088	82
Makrovaskulära komplikationer	-4130	-4178	48
Totalt	66363	65211	1152

* Dock justerat för diabetes, ålder, kön och diabetesduration.

Tabell 8 visar kumulativ incidens av komplikationer efter 10, 20, 30 och 40 år i modellsimuleringen för en kohort med diet och utan diet, samt hälsovinsten beräknad som en kvot av kumulativ incidens mellan de två behandlingsarmarna. Den första kolumnen i tabellen visar prevalens vid start av simuleringen, baserad på kohortens baskaraktäristika.

Tabell 11. Kumulativ incidens av komplikationer för intervention och jämförelsearm, samt jämförande kvot. Per 10 000 personer.

	Baslinje	År 10			År 20			År 30			År 40		
		Med diet	Utan diet	Kvot	Med diet	Utan diet	Kvot	Med diet	Utan diet	Kvot	Med diet	Utan diet	Kvot
Mortality													
Overall Mortality		2080	2101	0.99	6195	6234	0.99	9366	9381	1.00	9983	9984	1.00
Cardiovascular Event Mortality*		590	607	0.97	2047	2072	0.99	3086	3102	0.99	3260	3272	1.00
Microvascular Complications													
Eye Disease													
Background Retinopathy	1340	234	383	0.61	620	781	0.79	747	915	0.82	759	930	0.82
Proliferative Retinopathy	0	7	10	0.70	27	33	0.81	37	44	0.83	38	45	0.83
Macular Edema	0	521	569	0.92	910	993	0.92	1031	1123	0.92	1044	1137	0.92
Proliferative Retinopathy & Macular Edema	0	3	4	0.68	22	27	0.81	36	43	0.83	38	46	0.84
Severe Visual Loss	0	59	63	0.93	200	218	0.92	271	295	0.92	280	305	0.92
Lower Extremity Disease													
Symptomatic Neuropathy	0	155	203	0.77	302	353	0.86	346	397	0.87	350	402	0.87
Peripheral Vascular Disease	492	1581	1577	1.00	2441	2427	1.01	2691	2671	1.01	2714	2694	1.01
Lower Extremity Amputation	0	235	240	0.98	598	613	0.98	803	821	0.98	826	844	0.98
Kidney Disease													
Microalbuminuria	1190	584	685	0.85	1085	1184	0.92	1246	1346	0.93	1263	1363	0.93
Macroalbuminuria	473	120	181	0.66	343	418	0.82	439	521	0.84	452	534	0.84
End Stage Renal Disease	0	19	20	0.96	158	172	0.92	269	294	0.92	282	306	0.92
Macrovascular Complications													
Ischemic Heart Disease	1250	732	771	0.95	1559	1593	0.98	1844	1873	0.98	1868	1897	0.98
First Myocardial Infarction	680	559	582	0.96	1704	1733	0.98	2390	2413	0.99	2494	2515	0.99
Second or Subsequent Myocardial Infarction	0	231	233	0.99	457	462	0.99	593	598	0.99	616	619	0.99
First Stroke	390	580	599	0.97	1709	1732	0.99	2328	2346	0.99	2419	2437	0.99
Second or Subsequent Stroke	0	220	221	1.00	587	594	0.99	834	840	0.99	869	874	0.99
Heart Failure	370	614	675	0.91	2372	2444	0.97	3308	3369	0.98	3415	3475	0.98
Cardiovascular Disease*	1043	1044	1081	0.97	2997	3039	0.99	4018	4049	0.99	4157	4185	0.99

* Kardiovaskulär händelse definierad som stroke och/eller hjärtinfarkt

2.1.3 Scenario 3

Tabell 6 visar totalt antal levnadsår och kvalitetsjusterade levnadsår efter 40 år för en kohort med 10 000 personer med diet och utan diet, samt hälsovinsten beräknad som skillnaden mellan behandlingsarmarna.

Tabell 12. *Levnadsår och kvalitetsjusterade levnadsår (per 10 000 personer)*

	Med diet	Utan diet	Hälsovinst
Levnadsår	127059	126546	513
Kvalitetsjusterade levnadsår			
Exklusive direkt effekt av BMI	70352	69811	540
Inklusive direkt effekt av BMI	66412	65211	1201

Tabell 7 visar antal kvalitetsjusterade levnadsår särredovisat per kategori, efter 40 år för en kohort med 10 000 personer med diet och utan diet, samt hälsovinsten beräknad som skillnaden mellan behandlingsarmarna. De kvalitetsjusterade levnadsåren från de olika kategorierna summeras till totalt antal kvalitetsjusterade levnadsår i den nedersta raden i tabellen.

Tabell 13. *Kvalitetsjusterade levnadsår uppdelat per kategori (per 10 000 personer)*

	Med diet	Utan diet	Hälsovinst
Överlevnad, ojusterat för komplikationer *	77818	77519	299
BMI	-3940	-4600	661
Hypoglykemi	-336	-441	105
Mikrovaskulära komplikationer	-3009	-3088	79
Makrovaskulära komplikationer	-4121	-4178	57
Totalt	66412	65211	1201

* Dock justerat för diabetes, ålder, kön och diabetesduration.

Tabell 8 visar kumulativ incidens av komplikationer efter 10, 20, 30 och 40 år i modellsimuleringen för en kohort med diet och utan diet, samt hälsovinsten beräknad som en kvot av kumulativ incidens mellan de två behandlingsarmarna. Den första kolumnen i tabellen visar prevalens vid start av simuleringen, baserad på kohortens baskaraktäristika.

Tabell 14. Kumulativ incidens av komplikationer för intervention och jämförelsearm, samt jämförande kvot. Per 10 000 personer.

	Baslinje	År 10			År 20			År 30			År 40		
		Med diet	Utan diet	Kvot	Med diet	Utan diet	Kvot	Med diet	Utan diet	Kvot	Med diet	Utan diet	Kvot
Mortality													
Overall Mortality		2073	2101	0.99	6191	6234	0.99	9365	9381	1.00	9983	9984	1.00
Cardiovascular Event Mortality*		582	607	0.96	2040	2072	0.98	3080	3102	0.99	3255	3272	0.99
Microvascular Complications													
Eye Disease													
Background Retinopathy	1340	234	383	0.61	621	781	0.79	747	915	0.82	760	930	0.82
Proliferative Retinopathy	0	7	10	0.70	27	33	0.81	37	44	0.83	38	45	0.83
Macular Edema	0	521	569	0.92	910	993	0.92	1032	1123	0.92	1045	1137	0.92
Proliferative Retinopathy & Macular Edema	0	3	4	0.68	22	27	0.81	36	43	0.83	38	46	0.84
Severe Visual Loss	0	59	63	0.93	200	218	0.92	271	295	0.92	281	305	0.92
Lower Extremity Disease													
Symptomatic Neuropathy	0	156	203	0.77	303	353	0.86	346	397	0.87	350	402	0.87
Peripheral Vascular Disease	492	1582	1577	1.00	2442	2427	1.01	2692	2671	1.01	2716	2694	1.01
Lower Extremity Amputation	0	235	240	0.98	599	613	0.98	803	821	0.98	827	844	0.98
Kidney Disease													
Microalbuminuria	1190	584	685	0.85	1085	1184	0.92	1247	1346	0.93	1264	1363	0.93
Macroalbuminuria	473	120	181	0.66	343	418	0.82	440	521	0.84	452	534	0.85
End Stage Renal Disease	0	19	20	0.96	158	172	0.92	270	294	0.92	282	306	0.92
Macrovascular Complications													
Ischemic Heart Disease	1250	720	771	0.93	1549	1593	0.97	1835	1873	0.98	1860	1897	0.98
First Myocardial Infarction	680	547	582	0.94	1694	1733	0.98	2382	2413	0.99	2486	2515	0.99
Second or Subsequent Myocardial Infarction	0	230	233	0.99	455	462	0.99	591	598	0.99	613	619	0.99
First Stroke	390	572	599	0.96	1702	1732	0.98	2322	2346	0.99	2414	2437	0.99
Second or Subsequent Stroke	0	219	221	0.99	585	594	0.99	831	840	0.99	866	874	0.99
Heart Failure	370	613	675	0.91	2373	2444	0.97	3311	3369	0.98	3418	3475	0.98
Cardiovascular Disease*	1043	1026	1081	0.95	2984	3039	0.98	4007	4049	0.99	4146	4185	0.99

* Kardiovaskulär händelse definierad som stroke och/eller hjärtinfarkt

2.2 Nydiagnosticerad kohort, simulering med UKPDS

2.2.1 Scenario 1

Tabell 6 visar totalt antal levnadsår och kvalitetsjusterade levnadsår efter 40 år för en kohort med 10 000 personer med diet och utan diet, samt hälsovinsten beräknad som skillnaden mellan behandlingsarmarna.

Tabell 15. *Levnadsår och kvalitetsjusterade levnadsår (per 10 000 personer)*

	Med diet	Utan diet	Hälsovinst
Levnadsår	131143	130676	468
Kvalitetsjusterade levnadsår			
Exklusive direkt effekt av BMI	73094	72599	495
Inklusive direkt effekt av BMI	68985	67829	1156

Tabell 7 visar antal kvalitetsjusterade levnadsår särredovisat per kategori, efter 40 år för en kohort med 10 000 personer med diet och utan diet, samt hälsovinsten beräknad som skillnaden mellan behandlingsarmarna. De kvalitetsjusterade levnadsåren från de olika kategorierna summeras till totalt antal kvalitetsjusterade levnadsår i den nedersta raden i tabellen.

Tabell 16. *Kvalitetsjusterade levnadsår uppdelat per kategori (per 10 000 personer)*

	Med diet	Utan diet	Hälsovinst
Överlevnad, ojusterat för komplikationer *	80062	79789	273
BMI	-4109	-4770	661
Hypoglykemi	-394	-499	106
Mikrovaskulära komplikationer	-3261	-3351	90
Makrovaskulära komplikationer	-3314	-3340	26
Totalt	68985	67829	1156

* Dock justerat för diabetes, ålder, kön och diabetesduration.

Tabell 8 visar kumulativ incidens av komplikationer efter 10, 20, 30 och 40 år i modellsimuleringen för en kohort med diet och utan diet, samt hälsovinsten beräknad som en kvot av kumulativ incidens mellan de två behandlingsarmarna. Den första kolumnen i tabellen visar prevalens vid start av simuleringen, baserad på kohortens baskaraktäristika.

Tabell 17. Kumulativ incidens av komplikationer för intervention och jämförelsearm, samt jämförande kvot. Per 10 000 personer.

	Baslinje	År 10			År 20			År 30			År 40		
		Med diet	Utan diet	Kvot	Med diet	Utan diet	Kvot	Med diet	Utan diet	Kvot	Med diet	Utan diet	Kvot
Mortality													
Overall Mortality		2152	2177	0.99	5733	5767	0.99	8865	8884	1.00	9913	9916	1.00
Cardiovascular Event Mortality*		679	701	0.97	1690	1716	0.98	2338	2360	0.99	2494	2515	0.99
Microvascular Complications													
Eye Disease													
Background Retinopathy	1340	232	379	0.61	626	786	0.80	788	955	0.83	817	987	0.83
Proliferative Retinopathy	0	7	10	0.70	27	34	0.81	40	48	0.84	42	51	0.84
Macular Edema	0	517	565	0.92	913	997	0.92	1067	1162	0.92	1097	1192	0.92
Proliferative Retinopathy & Macular Edema	0	3	4	0.68	23	28	0.81	41	49	0.84	45	54	0.84
Severe Visual Loss	0	58	63	0.93	203	221	0.92	294	320	0.92	315	342	0.92
Lower Extremity Disease													
Symptomatic Neuropathy	0	154	201	0.77	304	354	0.86	359	411	0.87	368	420	0.88
Peripheral Vascular Disease	492	1571	1566	1.00	2448	2434	1.01	2763	2743	1.01	2815	2793	1.01
Lower Extremity Amputation	0	233	238	0.98	607	621	0.98	866	886	0.98	917	937	0.98
Kidney Disease													
Microalbuminuria	1190	580	679	0.85	1091	1190	0.92	1296	1394	0.93	1333	1432	0.93
Macroalbuminuria	473	119	180	0.66	347	422	0.82	471	553	0.85	499	583	0.86
End Stage Renal Disease	0	19	20	0.96	161	176	0.92	302	330	0.92	330	359	0.92
Macrovascular Complications													
Ischemic Heart Disease	1250	491	493	1.00	950	951	1.00	1159	1159	1.00	1196	1194	1.00
First Myocardial Infarction	680	982	1019	0.96	1901	1939	0.98	2335	2369	0.99	2419	2453	0.99
Second or Subsequent Myocardial Infarction	0	205	207	0.99	411	416	0.99	521	527	0.99	547	552	0.99
First Stroke	390	483	500	0.97	1058	1075	0.98	1362	1377	0.99	1429	1443	0.99
Second or Subsequent Stroke	0	83	84	0.99	283	287	0.99	418	421	0.99	446	449	0.99
Heart Failure	370	412	448	0.92	934	973	0.96	1197	1234	0.97	1251	1287	0.97
Cardiovascular Disease*	1043	1347	1394	0.97	2644	2690	0.98	3256	3296	0.99	3377	3416	0.99

* Kardiovaskulär händelse definierad som stroke och/eller hjärtinfarkt

2.2.2 Scenario 2

Tabell 6 visar totalt antal levnadsår och kvalitetsjusterade levnadsår efter 40 år för en kohort med 10 000 personer med diet och utan diet, samt hälsovinsten beräknad som skillnaden mellan behandlingsarmarna.

Tabell 18. *Levnadsår och kvalitetsjusterade levnadsår (per 10 000 personer)*

	Med diet	Utan diet	Hälsovinst
Levnadsår	131177	130676	501
Kvalitetsjusterade levnadsår			
Exklusive direkt effekt av BMI	73118	72599	519
Inklusive direkt effekt av BMI	69008	67829	1179

Tabell 7 visar antal kvalitetsjusterade levnadsår särredovisat per kategori, efter 40 år för en kohort med 10 000 personer med diet och utan diet, samt hälsovinsten beräknad som skillnaden mellan behandlingsarmarna. De kvalitetsjusterade levnadsåren från de olika kategorierna summeras till totalt antal kvalitetsjusterade levnadsår i den nedersta raden i tabellen.

Tabell 19. *Kvalitetsjusterade levnadsår uppdelat per kategori (per 10 000 personer)*

	Med diet	Utan diet	Hälsovinst
Överlevnad, ojusterat för komplikationer *	80082	79789	293
BMI	-4110	-4770	660
Hypoglykemi	-394	-499	106
Mikrovaskulära komplikationer	-3261	-3351	89
Makrovaskulära komplikationer	-3309	-3340	31
Totalt	69008	67829	1179

* Dock justerat för diabetes, ålder, kön och diabetesduration.

Tabell 8 visar kumulativ incidens av komplikationer efter 10, 20, 30 och 40 år i modellsimuleringen för en kohort med diet och utan diet, samt hälsovinsten beräknad som en kvot av kumulativ incidens mellan de två behandlingsarmarna. Den första kolumnen i tabellen visar prevalens vid start av simuleringen, baserad på kohortens baskaraktäristika.

Tabell 20. Kumulativ incidens av komplikationer för intervention och jämförelsearm, samt jämförande kvot. Per 10 000 personer.

	Baslinje	År 10			År 20			År 30			År 40		
		Med diet	Utan diet	Kvot	Med diet	Utan diet	Kvot	Med diet	Utan diet	Kvot	Med diet	Utan diet	Kvot
Mortality													
Overall Mortality		2150	2177	0.99	5731	5767	0.99	8864	8884	1.00	9913	9916	1.00
Cardiovascular Event Mortality*		677	701	0.97	1687	1716	0.98	2335	2360	0.99	2492	2515	0.99
Microvascular Complications													
Eye Disease													
Background Retinopathy	1340	232	379	0.61	626	786	0.80	788	955	0.83	817	987	0.83
Proliferative Retinopathy	0	7	10	0.70	27	34	0.81	40	48	0.84	43	51	0.84
Macular Edema	0	517	565	0.92	914	997	0.92	1068	1162	0.92	1097	1192	0.92
Proliferative Retinopathy & Macular Edema	0	3	4	0.68	23	28	0.81	41	49	0.84	45	54	0.84
Severe Visual Loss	0	58	63	0.93	203	221	0.92	294	320	0.92	315	342	0.92
Lower Extremity Disease													
Symptomatic Neuropathy	0	154	201	0.77	304	354	0.86	359	411	0.87	368	420	0.88
Peripheral Vascular Disease	492	1572	1566	1.00	2449	2434	1.01	2764	2743	1.01	2815	2793	1.01
Lower Extremity Amputation	0	233	238	0.98	607	621	0.98	866	886	0.98	917	937	0.98
Kidney Disease													
Microalbuminuria	1190	580	679	0.85	1091	1190	0.92	1296	1394	0.93	1333	1432	0.93
Macroalbuminuria	473	119	180	0.66	347	422	0.82	471	553	0.85	499	583	0.86
End Stage Renal Disease	0	19	20	0.96	161	176	0.92	302	330	0.92	330	359	0.92
Macrovascular Complications													
Ischemic Heart Disease	1250	486	493	0.99	946	951	0.99	1155	1159	1.00	1191	1194	1.00
First Myocardial Infarction	680	977	1019	0.96	1897	1939	0.98	2330	2369	0.98	2415	2453	0.98
Second or Subsequent Myocardial Infarction	0	204	207	0.99	410	416	0.98	520	527	0.99	546	552	0.99
First Stroke	390	481	500	0.96	1056	1075	0.98	1360	1377	0.99	1427	1443	0.99
Second or Subsequent Stroke	0	83	84	0.98	283	287	0.99	417	421	0.99	446	449	0.99
Heart Failure	370	412	448	0.92	934	973	0.96	1197	1234	0.97	1251	1287	0.97
Cardiovascular Disease*	1043	1341	1394	0.96	2638	2690	0.98	3251	3296	0.99	3372	3416	0.99

* Kardiovaskulär händelse definierad som stroke och/eller hjärtinfarkt

2.2.3 Scenario 3

Tabell 6 visar totalt antal levnadsår och kvalitetsjusterade levnadsår efter 40 år för en kohort med 10 000 personer med diet och utan diet, samt hälsovinsten beräknad som skillnaden mellan behandlingsarmarna.

Tabell 21. *Levnadsår och kvalitetsjusterade levnadsår (per 10 000 personer)*

	Med diet	Utan diet	Hälsovinst
Levnadsår	131223	130676	548
Kvalitetsjusterade levnadsår			
Exklusive direkt effekt av BMI	73149	72599	551
Inklusive direkt effekt av BMI	69037	67829	1209

Tabell 7 visar antal kvalitetsjusterade levnadsår särredovisat per kategori, efter 40 år för en kohort med 10 000 personer med diet och utan diet, samt hälsovinsten beräknad som skillnaden mellan behandlingsarmarna. De kvalitetsjusterade levnadsåren från de olika kategorierna summeras till totalt antal kvalitetsjusterade levnadsår i den nedersta raden i tabellen.

Tabell 22. *Kvalitetsjusterade levnadsår uppdelat per kategori (per 10 000 personer)*

	Med diet	Utan diet	Hälsovinst
Överlevnad, ojusterat för komplikationer *	80110	79789	321
BMI	-4112	-4770	658
Hypoglykemi	-394	-499	106
Mikrovaskulära komplikationer	-3263	-3351	88
Makrovaskulära komplikationer	-3303	-3340	37
Totalt	69037	67829	1209

* Dock justerat för diabetes, ålder, kön och diabetesduration.

Tabell 8 visar kumulativ incidens av komplikationer efter 10, 20, 30 och 40 år i modellsimuleringen för en kohort med diet och utan diet, samt hälsovinsten beräknad som en kvot av kumulativ incidens mellan de två behandlingsarmarna. Den första kolumnen i tabellen visar prevalens vid start av simuleringen, baserad på kohortens baskaraktäristika.

Tabell 23. Kumulativ incidens av komplikationer för intervention och jämförelsearm, samt jämförande kvot. Per 10 000 personer.

	Baslinje	År 10			År 20			År 30			År 40		
		Med diet	Utan diet	Kvot	Med diet	Utan diet	Kvot	Med diet	Utan diet	Kvot	Med diet	Utan diet	Kvot
Mortality													
Overall Mortality		2146	2177	0.99	5728	5767	0.99	8863	8884	1.00	9913	9916	1.00
Cardiovascular Event Mortality*		672	701	0.96	1683	1716	0.98	2331	2360	0.99	2487	2515	0.99
Microvascular Complications													
Eye Disease													
Background Retinopathy	1340	232	379	0.61	626	786	0.80	788	955	0.83	818	987	0.83
Proliferative Retinopathy	0	7	10	0.70	27	34	0.81	40	48	0.84	43	51	0.84
Macular Edema	0	517	565	0.92	914	997	0.92	1068	1162	0.92	1097	1192	0.92
Proliferative Retinopathy & Macular Edema	0	3	4	0.68	23	28	0.81	41	49	0.84	45	54	0.84
Severe Visual Loss	0	58	63	0.93	203	221	0.92	294	320	0.92	315	342	0.92
Lower Extremity Disease													
Symptomatic Neuropathy	0	154	201	0.77	304	354	0.86	359	411	0.88	369	420	0.88
Peripheral Vascular Disease	492	1572	1566	1.00	2450	2434	1.01	2765	2743	1.01	2816	2793	1.01
Lower Extremity Amputation	0	233	238	0.98	607	621	0.98	866	886	0.98	918	937	0.98
Kidney Disease													
Microalbuminuria	1190	580	679	0.85	1091	1190	0.92	1297	1394	0.93	1334	1432	0.93
Macroalbuminuria	473	119	180	0.66	347	422	0.82	471	553	0.85	499	583	0.86
End Stage Renal Disease	0	19	20	0.96	161	176	0.92	302	330	0.92	330	359	0.92
Macrovascular Complications													
Ischemic Heart Disease	1250	478	493	0.97	939	951	0.99	1148	1159	0.99	1185	1194	0.99
First Myocardial Infarction	680	969	1019	0.95	1889	1939	0.97	2323	2369	0.98	2408	2453	0.98
Second or Subsequent Myocardial Infarction	0	204	207	0.98	409	416	0.98	519	527	0.98	545	552	0.99
First Stroke	390	477	500	0.95	1052	1075	0.98	1356	1377	0.98	1424	1443	0.99
Second or Subsequent Stroke	0	83	84	0.98	282	287	0.98	416	421	0.99	445	449	0.99
Heart Failure	370	412	448	0.92	935	973	0.96	1198	1234	0.97	1252	1287	0.97
Cardiovascular Disease*	1043	1330	1394	0.95	2629	2690	0.98	3242	3296	0.98	3364	3416	0.98

* Kardiovaskulär händelse definierad som stroke och/eller hjärtinfarkt

3. Referenser

1. Lundqvist, A., et al., *Validation of the IHE Cohort Model of Type 2 Diabetes and the impact of choice of macrovascular risk equations*. PLoS One, 2014. **9**(10): p. e110235.
2. Michael Willis, et al., *An Empirical Comparison of the Cohort and Micro-Simulation Modeling Approaches in Economic Models of Type 2 Diabetes Mellitus* 2019: IHE TECHNICAL REPORT.
3. Norwegian Medicines Agency (NoMA), *Hurtig metodevurdering ved forhåndsgodkjent refusjon - Ozempic (semaglutid) til behandling av type 2 diabetes mellitus*. 2019: https://legemiddelverket.no/Documents/Offentlig%20finansiering%20og%20pris/Metodevurderinger/O/Ozempic_T2D_2019.pdf.
4. The Dental and Pharmaceutical Benefits Agency (TLV). *Luxusia is included in the reimbursement system with limitation (Lyxumia ingår i högkostnadsskyddet med begränsning)*. [2018-01-12]; Available from: <https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/begransad-subvention/Lyxumia-ingar-i-hogkostnadsskyddet-med-begransning/>.
5. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, *Underlag för beslut om subvention - Ozempic (semaglutide)*. 2018: www.tlv.se.
6. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, *Underlag för beslut om subvention - Xultophy*. 2015: www.tlv.se.
7. Kiadaliri, A.A., et al., *Cost-Utility Analysis of Glucagon-Like Peptide-1 Agonists Compared with Dipeptidyl Peptidase-4 Inhibitors or Neutral Protamine Hagedorn Basal Insulin as Add-On to Metformin in Type 2 Diabetes in Sweden*. Diabetes Ther, 2014.
8. Steen Carlsson, K. and U. Persson, *Cost-effectiveness of add-on treatments to metformin in a Swedish setting: liraglutide vs sulphonylurea or sitagliptin*. J Med Econ, 2014. **17**(9): p. 658-69.
9. Ericsson, A. and A. Fridhammar, *Cost-effectiveness of once-weekly semaglutide versus dulaglutide and lixisenatide in patients with type 2 diabetes with inadequate glycaemic control in Sweden*. J Med Econ, 2019. **22**(10): p. 997-1005.
10. Ericsson, A., et al., *Cost-effectiveness of liraglutide versus lixisenatide as add-on therapies to basal insulin in type 2 diabetes*. PLoS One, 2018. **13**(2): p. e0191953.
11. Ericsson, A. and A. Lundqvist, *Cost Effectiveness of Insulin Degludec Plus Liraglutide (IDegLira) in a Fixed Combination for Uncontrolled Type 2 Diabetes Mellitus in Sweden*. Appl Health Econ Health Policy, 2017. **15**(2): p. 237-248.

12. Johansen, P., et al., *Cost Effectiveness of Once-Weekly Semaglutide Versus Once-Weekly Dulaglutide in the Treatment of Type 2 Diabetes in Canada*. *Pharmacoecoon Open*, 2019. **3**(4): p. 537-550.
13. Socialstyrelsen. *Nationella riktlinjer för diabetesvård – Stöd för styrning och ledning (preliminär version)*. 2014 [cited 2014 October 24]; Available from: www.socialstyrelsen.se.
14. Kahn, S.E., et al., *Glycemic durability of rosiglitazone, metformin, or glyburide monotherapy*. *The New England journal of medicine*, 2006. **355**(23): p. 2427-43.
15. Eliasson, B., et al., *Cardiovascular Disease in Patients with Type 2 Diabetes and in Patients Starting Empagliflozin Treatment: Nationwide Survey*. *Diabetes Ther*, 2019. **10**(4): p. 1523-1530.
16. Hayes, A.J., et al., *UKPDS outcomes model 2: a new version of a model to simulate lifetime health outcomes of patients with type 2 diabetes mellitus using data from the 30 year United Kingdom Prospective Diabetes Study: UKPDS 82*. *Diabetologia*, 2013. **56**(9): p. 1925-33.
17. Adler, A.I., et al., *UKPDS 59: hyperglycemia and other potentially modifiable risk factors for peripheral vascular disease in type 2 diabetes*. *Diabetes Care*, 2002. **25**(5): p. 894-9.
18. Heintz, E., et al., *Prevalence and healthcare costs of diabetic retinopathy: a population-based register study in Sweden*. *Diabetologia*, 2010. **53**(10): p. 2147-54.
19. Kärvestedt, L., et al., *The prevalence of peripheral neuropathy in a population-based study of patients with type 2 diabetes in Sweden*. *J Diabetes Complications*, 2011. **25**(2): p. 97-106.
20. Edqvist, J., et al., *BMI and Mortality in Patients With New-Onset Type 2 Diabetes: A Comparison With Age- and Sex-Matched Control Subjects From the General Population*. *Diabetes Care*, 2018. **41**(3): p. 485-493.
21. Kiadaliri, A.A., et al., *Health utilities of type 2 diabetes-related complications: a cross-sectional study in Sweden*. *Int J Environ Res Public Health*, 2014. **11**(5): p. 4939-52.
22. Bagust, A. and S. Beale, *Modelling EuroQol Health-Related Utility Values for Diabetic Complications from CODE-2 Data*. *Health Economics*, 2005. **14**(3): p. 217-30.
23. Evans, M., et al., *Health-related quality of life associated with daytime and nocturnal hypoglycaemic events: a time trade-off survey in five countries*. *Health Qual Life Outcomes*, 2013. **11**: p. 90.